Beiträge zur Kenntniss
der
o-Amidosalicylsäure.

Oskar Zahn

Rostock.
CARL HINSTORFFS BUCHDRUCKEREI.
1899.

Beiträge zur Kenntnis
der
o-Amidosalicylsäure.

Inaugural-Dissertation
der hohen philosophischen Fakultät
der Universität Rostock
zur
Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt
von

Oskar Zahn
aus
Schönfeld (Österreich).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Rostock.
Carl Hinstorffs Buchdruckerei.
1899.

Referent: Herr Prof. Dr. Michaelis.

Seinen lieben Eltern
in steter Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552723_0079

In seiner Abhandlung über Nitrosalicylsäuren hat Hübner[1] zur näheren Charakterisierung dieser Säuren unter anderen Derivaten auch die isomeren Amidosalicylsäuren und zwar die α und β, entsprechend der p- und o-Säure nach der jetzt üblichen Bezeichnung dargestellt. —

Die α-Amidosalicylsäure war s. Zt. schon von Schmitt[2] erhalten worden. Hübner wendet sich in der genannten Arbeit dem näheren Studium der α-Säure zu, während er von der β-Amidosalicylsäure nur erwähnt, dass er deren salzsaures Salz und ein Produkt mit Benzoylchlorid darstellte, welches den Schmelzpunkt 180° C hat.

Weitere Arbeiten über die o-Amidosalicylsäure existiren bis jetzt nicht.

Auf Anraten des Herrn Professor Dr. E. von Meyer habe ich mich daher dem Studium der

ortho-Amidosalicylsäure

zugewandt, und ist der Zweck vorliegender Veröffentlichung, die von mir in dieser Richtung erhaltenen Resultate darzulegen.

Hübner[3] reducirte die o-Nitrosalicylsäure mit Zinn- und Salzsäure und dampfte die Lösung

[1]) Ann. 195,1
[2]) Zeitschr. f. Chemie 1864, 383.
[3]) Ann. 195, 18.

unter Luftabschluss ein. Da diese Arbeitsweise unpraktisch und die Ausbeute sehr gering war, nahm ich die Reduktion mit Zinnchlorür und concentrirter Salzsäure vor.

Man verfährt am Besten auf folgende Weise:

400 g Zinnsalz werden in 1 l koncentrirter Salzsäure unter gelindem Erwärmen auf dem Dampfbad gelöst, unter öfterem Umschütteln nach und nach 100 g o-Nitrosalicylsäure eingetragen, wobei jedes Mal eine ziemlich lebhafte Reaktion eintritt; man erwärmt dann so lange auf dem Dampfbade weiter, bis eine Probe mit Alkali keine Gelbfärbung, die von der Anwesenheit der o-Nitrosalicylsäure herrührt, mehr zeigt; nach dem Erkalten scheidet sich eine gelblich gefärbte Krystallmasse von salzsaurer o-Amidosalicysäure aus; man löst sie nach dem Absaugen an der Luftpumpe in ungefähr 600 ccm Wasser. Die so entstandene schwach saure Lösung entzinnt man unter Erwärmen. Man filtrirt das Schwefelzinn ab und fällt nochmals mit Schwefelwasserstoff. Nach Zusatz von ungefähr 0,5 l koncentrirter Salzsäure scheidet sich die fast reine salzsaure o-Amidosalicylsäure beinahe quantitativ in prachtvollen weissen Krystallen ab, die einen Schmelzpunkt von 250° C haben.

Eine Reduction der o-Nitrosalicylsäure mittelst Ammoniumsulfid im Druckkolben gelang leider nicht.

Eine weitere Reinigung ist in der Weise möglich, dass man das salzsaure Salz in Wasser kalt löst und nach dem Filtriren mit koncentrirter Salzsäure fällt; ein Reinigen durch Umkrystallisiren aus Wasser oder Alkohol ist aus dem Grunde nicht durch-

führbar, da sich das Salz beim Erhitzen mit den Lösungsmitteln in freie Säure und Salzsäure spaltet.

Das salzsaure Salz der o-Amidosalicylsäure ist, wie schon erwähnt, ein in weissen Nadeln krystallisirender Körper, der ziemlich beständig ist. In Wasser ist er leicht, in Alkohol ziemlich schwer, in Äther, Benzol fast unlöslich.

Die freie o-Amidosalicylsäure, dargestellt durch Lösen des salzsauren Salzes in Alkali und Fällen mit Essigsäure, schmilzt unter Zersetzung bei 235° C; sie ist in Alkohol fast unlöslich. In heisser wässriger Lösung reducirt sie sowohl Fehling'sche Lösung als auch Silbernitrat. An der Luft aufbewahrt, bräunt sich die freie o-Amidosalicylsäure infolge der Oxydation.

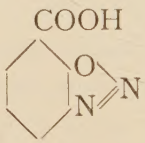
Zur Charakterisirung der Säure führte ich folgende Versuche aus, die teilweise in einem negativen Resultate endigten.

Ich erhitzte eine Probe des salzsauren Salzes mit koncentrirter Salzsäure 4 Stunden im Einschlussrohr auf ca. 200° C, wonach ich beim Öffnen Kohlensäure mit Kalkmilch und in der Flüssigkeit Phenol mit Brom nachzuweisen im Stande war.

Der Versuch, die o-Amidosalicylsäure zu diazotiren, gelang in der Weise, dass ich mit Natriumnitrit und Eisessig bei gewöhnlicher Temperatur operirte; nach Zusatz des Eisessigs schied sich sehr bald die gelbe o-Diazosalicylsäure aus, die nach dem Absaugen und Waschen mit Wasser aus Aceton in schönen, glänzenden, gelben Nadeln erhalten wurde.

Diese Nadeln hatten einen Zersetzungspunkt von 155° C. In Wasser und Alkohol heiss löslich, zersetzt sich die Diazosäure sehr bald unter Abgabe von Stickstoff, weshalb eine genaue Analyse nicht möglich war.

Die Berechnung der Formel auf das innere Anhydrid



ergiebt für

C = 51,21 %
H = 2,43 %
N = 17,07 %

Bei der Analyse ergaben

0,1543 g Substanz
0,2936 g CO_2 = 51,9 % C
0,0417 g H_2O = 3,0 % H

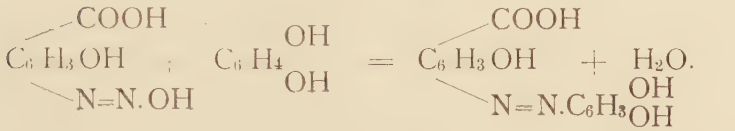
0,1431 g Substanz bei 13° t, 752 mm ergaben: 0,023502 g N, entspr. 1 ccm = 1,16926 mg 20,1 ccm N = 16,4 %

Berechnet	Gefunden
C = 51,21 %	51,9 %
H = 2,43 %	3,0 %
N = 17,07 %	16,4 %

Das Ammon- sowie das Silbersalz sind beide leicht zersetzliche Substanzen, die sich zur Analyse nicht eignen. Um die Diazosäure doch näher zu bestimmen, verkuppelte ich dieselbe mit Resorcin zu einem Azokörper:

o-Salicylsäureazoresorcin.

Der Vorgang lässt sich folgendermassen darstellen:



Die neue Säure ist ein Körper von tief dunkelroter Farbe, in fast allen Lösungsmitteln, selbst in der Hitze, unlöslich, weshalb eine Reinigung durch Umkrystallisiren unmöglich war; die Säure ist bis 300° C nicht zum Schmelzen zu bringen.

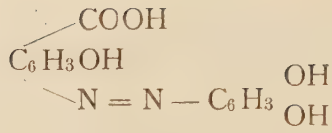
Das Ammonsalz der Azosäure, das man darstellt, indem man die Säure in alkoholischem Ammoniak löst und das Salz mit Äther fällt, hatte ebenfalls eine dunkelrote Farbe; es ist in Alkohol und Wasser schwer, in Aceton und Äther unlöslich. Aus Wasser umkrystallisirt, ergab die Analyse:

0,1255 g Substanz ergaben
0,2471 g CO_2 = 53,7 % C
0,0541 g H_2O = 4,86 % H.

0,0949 g Substanz bei 13° t. 748 mm ergaben: 0,013955 g N entspr. 1 ccm = 1,16295 mg. 12 ccm N = 14,7 %

Berechnet:	Gefunden:
C = 53,6 %	53,7 %
H = 4,5 %	4,86 %
N = 14,4 %	14,7 %

Es folgt daraus, dass die Säure, wie ja zu erwarten war, einbasisch ist und dass die Formel für dieselbe

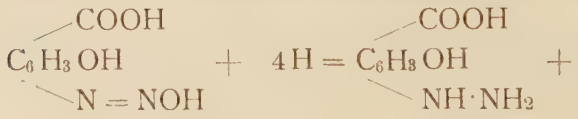


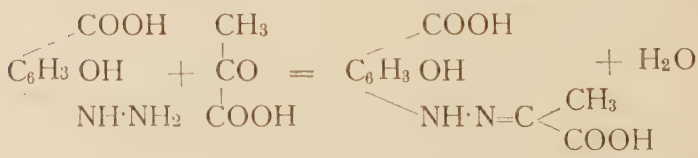
zu Recht besteht, woraus man auf die Formel $C_7H_6N_2O_4$ der o-Diazosalicylsäure schliessen kann.

Da sich Diazokörper durch geeignete Mittel zu Hydrazinen reduciren lassen, so versuchte ich es auch mit der o-Diazosalicysäure, ich löste dieselbe in koncentrirter Salzsäure und fügte die berechnete Menge Zinnchlorür in koncentrierter Salzsäure gelöst, unter Kühlung hinzu; es verschwand sehr bald die gelbe Färbung der Diazosäure; die gebildete salzsaure o-Hydrazinsalicylsäure ist ein weisser Körper von grosser Zersetzlichkeit, so dass ich denselben nicht reinigen konnte. Ich kuppelte ihn vielmehr mit einer Ketonsäure zu einem beständigeren Hydrazon:

o-Hydrazonsalicylbrenztraubensäure.

Der Vorgang der Reduktion und der Kuppelung lässt sich in folgenden Gleichungen ausdrücken:





Diese neue o-Hydrazonsalicylbrenztraubensäure ist schwach gelblich gefärbt, in Wasser unlöslich, in heissem absoluten Alkohol gelöst, scheidet sie sich als Krystallmehl vom Schmelzpunkt 295° C aus.

Die angestellte Analyse dieses Körpers bestätigte die Bildung nach obigen Gleichungen:

0,2097 g Substanz ergaben

0,3848 g CO_2 = 50,1 % C

0,0822 g H_2O = 4,4 % H

0,1171 g Substanz bei 13° t, 756 mm ergaben:

12 ccm N 1 ccm = 1,1756 mg entsp. 12,03 % N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 50,42 %	50,1 %
H = 4,20 „	4,4 „
N = 11,76 „	12,03 „

Eine Oxydation der o-Amidosalicylsäure herbeizuführen, gelang mir nicht, trotzdem ich mit den verschiedensten Mitteln, wie Kaliumpermanganat, Quecksilberoxyd etc. arbeitete.

Wie die meisten aromatischen Amidosäuren, so ist auch die o-Amidosalicylsäure sehr reaktionsfähig und sehr geeignet, Condensationen mit den verschiedensten Körpern, z. B. Säuren, Säureanhydriden, Säurechloriden, Senfölen, Aldehyden etc. einzugehen.

Die Resultate der von mir näher untersuchten Condensationen der o-Amidosalicylsäure sollen sich hier anschliessen.

o-Formylamidosalicylsäure.

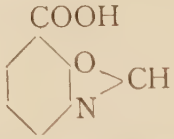
Man kocht 10 g o-Amidosalicylsäure mit 20 g Ameisensäure mehrere Stunden auf dem Wasserbade am Rückflusskühler, wobei sich die Amidosäure in der Ameisensäure nach und nach löst; beim Erkalten fällt eine graubraune Masse aus, die sich nach

Nach dem Absaugen und Waschen mit Wasser, aus heissem Wasser umkrystallisirt, in grauen Nadeln vom Zersetzungspunkt 215° C ausscheidet; dieselben sind in Alkohol schwer löslich. Beim Zusatz von Eisenchlorid zu der wässrigen Lösung der Formylamidosalicylsäure entsteht eine violette Färbung, was auf die Anwesenheit einer OH-Gruppe schliessen lässt, d. h. dass also in diesem Falle nicht das Hydroxylwasserstoffatom, sondern das der Amidgruppe angegriffen ist.

Der Vorgang lässt sich nach folgender Gleichung formuliren:

I. $C_6H_3\begin{cases}COOH\\OH\\NH_2\end{cases} + HCOOH = C_6H_3\begin{cases}COOH\\OH\\NH\cdot HCO\end{cases} + H_2O.$

Die Wahrscheinlichkeit, dass sich infolge der Orthostellung aus der neuen Säure bei der Bildung ein Molekül Wasser ausschied, so dass eine Säure von der Constitution

II. 

entstände, war nicht ausgeschlossen, doch sprach schon die Violettfärbung mit Eisenchlorid dagegen, und die Analyse stellte es dann unzweifelhaft fest, dass eine einfache Formylirung stattgefunden haben muss.

	Berechnet: I.	II.	Gefunden:
C =	53,03 %	58,8 %	53,12 %
H =	3,86 „	3,06 „	3,97 „
N =	7,72 „	8,58 „	7,33 „

0,2711 g Substanz ergaben
0,5280 g CO_2 und
0,0670 g H_2O
0,2538 g Substanz ergaben
bei 758 mm und 17° 16 ccm N entsp. 1 ccm = 1,15741 mg N.

Einwirkung von Monochloressigsäure auf o-Amidosalicylsäure.

Trägt man in überschüssige geschmolzene Monochloressigsäure trockene, freie o-Amidosalicylsäure ein, so entsteht nach dem Erkalten ein brauner Krystallkuchen, der in absolutem Alkohol gelöst nach mehrmaligem Kochen mit Thierkohle und Filtriren in schönen weissen Krystallblättchen ausfällt, die den Schmelzpunkt 220° C haben.

Erhitzt man dagegen die Monochloressigsäure bis zum Sieden und trägt dann die o-Amidosalicylsäure nach und nach ein, indem man die Flüssigkeit im Sieden erhält, so bildet sich ein Körper, der nach dem Absaugen und Waschen mit kaltem Wasser, sowie Lösen in verdünntem Alkohol und Kochen mit Thierkohle aus dem Lösungsmittel in weissen Krystallnädelchen ausfällt; die Nädelchen zeigen den Schmelzpunkt 174°—175° C.

Die Krystalle vom Schmelzpunkt 220° C sind im Wasser verhältnissmässig leicht, die vom Schmelzpunkt 174°—175° C schwer löslich. Die Bildung von zwei verschiedenen Körpern lässt auch verschiedene Vermutungen zu: so könnte z. B.

der eine Körper ein einfaches Condensationsprodukt sein, während der andere eine innere Veränderung erfahren hat, welche Vermutung sich auch durch die Analyse bestätigt hat.

Die Analyse ergab nämlich für den bei 220° C schmelzenden Körper die Werte:

C = 51,1 %
H = 4,5 „
N = 6,8 „

0,1506 g Substanz ergaben
0,2822 g CO_2 und
0,0610 g H_2O

0,1669 g Substanz ergaben bei 744 mm und 14°
10 ccm N entspr. 1 ccm = 1,15145 mg N.

Dagegen bei dem Körper vom Schmelzpunkt 174°—175° C die Werte:

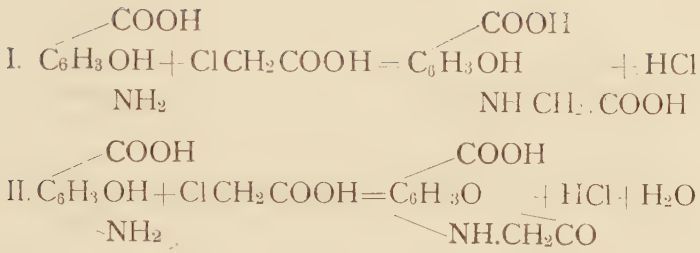
C = 55,82 %
H = 3,8 „
N = 7,6 „

0,1530 g Substanz ergaben
0,3132 g CO_2 und
0,0523 g H_2O

0,1904 g Substanz ergaben

bei 752 mm und 10°t 12,3 ccm N
entspr. 1 ccm = 1,18484 mg N.

Um nun die Werte an Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff der beiden neuen Körper zu berechnen, stützt man sich auf folgende zwei Gleichungen:



Die Werte für I berechnen sich auf:

C = 51,18 %
H = 4,26 „
N = 6,63 „

Die Werte für II berechnen sich auf:

C = 55,91 %
H = 3,62 „
N = 7,25 „

Die Analyse bestätigt somit die Thatsache, dass man beim Eintragen von trockner o-Amidosalicylsäure in geschmolzene Monochloressigsäure eine Dikarbonsäure erhält, die beim weiteren zum Sieden der Chloressigsäure gebrachten Erwärmen ein Molekül Wasser unter Bildung eines inneren Anhydrides abspaltet und auf diese Weise zu einer Monokarbonsäure wird.

Um die Basizität der beiden Säuren unzweifelhaft festzulegen, stellte ich deren Silbersalze aus den Ammonsalzen dar, die bei der Annalyse folgende Werte ergaben:

Berechnet: 50,82% Gefunden: 51,1% Ag

0,1306 g Substanz ergaben 0,0668 g Ag.

II. $C_6H_3O\begin{cases}COOAg\\NHCH_2CO\end{cases}$ Berechnet: 36,00% Gefunden: 36,2% Ag.

0,1834 g Substanz ergaben 0,0664 g Ag.

Der Vollständigkeit halber will ich noch erwähnen, dass die Säure I. mit Eisenchlorid eine intensive Violettfärbung giebt, dagegen die Säure II nicht, was ja mit dem Vorhandensein resp. Fehlen der OH-Gruppe übereinstimmt.

Eine weitere interessante Erscheinung trat bei der Esterifizirung der Dikarbonsäure ein.

Man löst zu diesem Zwecke die Säure in absolutem Alkohol und leitet Salzsäuregas bis zur Sättigung ein, wobei sich die Flüssigkeit stark erwärmt; die sich nach dem Erkalten ausscheidende weissliche Masse löst sich in Alkohol, woraus man sie nach gelindem Kochen mit Thierkohle und Filtriren mit Wasser fällen kann. Der Zersetzungspunkt dieses neuen Körpers liegt bei 231° C.

Der Ester entsteht hierbei als salzsaurer Ester.

Die Berechnung folgerte ich aus der Gleichung

$$C_6H_3OH\begin{cases}COOH\\NHCH_2COOH\end{cases} + 2C_2H_5OH + HCl = C_6H_3OH\begin{cases}COOC_2H_5\\NHCH_2COOC_2H_5,HCl\end{cases} + 2H_2O$$

Berechnet:	Gefunden:
C = 51,40%	50,9%
H = 5,93 „	7,2 „
N = 4,91 „	5,8 „

0,1440 g Substanz ergaben

0,2688 g CO_2 und 0,0933 g H_2O.

0,1837 g Substanz ergaben
bei 740 mm und 10° t 9,3 ccm N
entspr. 1 ccm = 1,1657 mg N.

Wegen des grösseren Stickstoffgehaltes war es am wahrscheinlichsten, dass bei der Esterbildung erst eine Wasserabspaltung und dann erst der Eintritt der Äthylgruppe erfolgt sei:

$$C_6H_3\begin{cases}COOH\\OH\\NHCH_2COOH\end{cases} = C_6H_3\begin{cases}COOH\\O\\NHCH_2CO\end{cases} + H_2O + C_2H_5OH + HCl =$$

$$C_6H_3\begin{cases}COOC_2H_5\\O\\NHCH_2CO\end{cases},HCl.$$

Die Berechnung für die letztere Formel ergiebt:

C = 51,26 %
H = 6,97 „
N = 5,43 „

Die Analyse beweist also die Annahme, dass bei der Esterbildung ein Molekül Wasser austritt; einen indirekten Beweis hierüber liefert noch die von mir vorgenommene Esterifizirung der Säure

$$C_6H_3\begin{cases}COOH\\O\\NHCH_2CO,\end{cases}$$

deren salzsaurer Ester einen Zersetzungspunkt von 231° C zeigt, so dass derselbe Körper als bei der Esterifizierung der Dikarbonsäure entstanden ist.

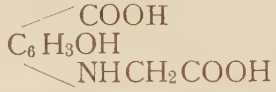
Die Stickstoffbestimmung ergab:

Berechnet:	Gefunden:
N = 5,43 %	5,68 %.

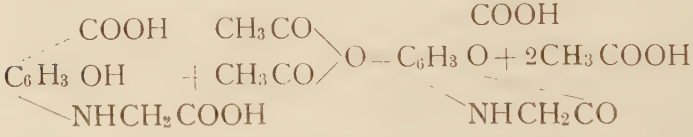
0,2159 g Substanz ergaben
bei 752 mm und 11° t 10,4 ccm N
entspr. 1 ccm = 1,17968 mg N

Die Verseifung durch Kochen mit Natronlauge und Fällen der Säuren mit Essigsäure ergab natürlich in beiden Fällen die Säure vom Schmelzpunkt 174°—175° C.

Zum Schluss erhitzte ich die Säure



mit Essigsäureanhydrid, um vielleicht direkt eine Wasserabspaltung oder, wenn nicht, so eine Acetylirung zu erzielen. Ich erhitzte die Dikarbonsäure mit der auf 2 Moleküle berechneten Menge Essigsäureanhydrid, worin sich die Säure nach und nach löste; beim Erkalten schied sich eine weissliche Masse aus, die nach dem Absaugen und Nachwaschen mit Wasser aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurde; sie zeigte einen Zersetzungspunkt von 174°—175° C, was auf eine Anhydridisirung im Sinne der Gleichung:



und nicht auf eine Acetylirung schliessen liess.

Die Stickstoffbestimmung bestätigte es unzweideutig:

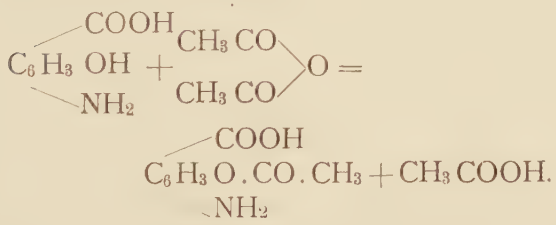
Berechnet:	Gefunden:
N = 7,25%	7,6%

0,1522 g Substanz ergaben
bei 756 mm und 12°t 9,8 ccm N
entspr. 1 ccm = 1,18077 mg N.

o-Äthenylsalicylsäure.

Der Versuch, die o-Amidosalicylsäure mit Essigsäure zu kondensiren, gelang mir nicht, dagegen erhielt ich mit Essigsäureanhydrid in guter Ausbeute ein Produkt, indem ich die berechnete Menge Essigsäureanhydrid auf freie o-Amidosalicylsäure unter Erhitzen mit Steigrohr einige Stunden einwirken liess. Nach dem Erkalten resultirte eine weissliche Masse, die, aus Eisessig umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 245° C hatte.

Einen Anhalt zur Berechnung giebt die Gleichung:



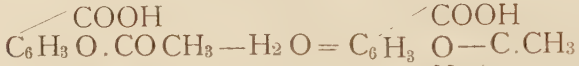
Da die Einwirkung von Eisenchlorid keine Violettfärbung aufwies, so nahm ich an, dass das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe durch die Acetylgruppe ersetzt sei; der Grund hierfür war aber, wie wir sehen werden, ein anderer.

Es ergiebt sich dann:

Berechnet:	Gefunden:
C = 55,39 %	60,73 %
H = 4,62 „	4,04 „
N = 7,17 „	7,98 „

0,2080 g Substanz ergaben
0,4632 g CO_2 und
0,0758 g H_2O.
0,2454 g Substanz ergaben
bei 755 mm und 26° t 17,8 ccm N
entspr. 1 ccm = 1,1021 mg N.

Der höhere Kohlenstoff- und Stickstoffgehalt, sowie der verringerte Wasserstoffgehalt lassen die Annahme als geeignet erscheinen, dass bei der beabsichtigten Acetylirung auch hier ein Wasseraustritt nach der Gleichung:

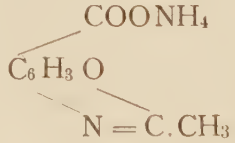


stattgefunden hat: die Analyse bestätigte dieses.

Berechnet:	Gefunden:
C = 61,01 %	60,73 %
H = 4,00 „	4,04 „
N = 7,91 „	7,98 „

Um die Basizität dieser neuen Säure, die in Alkohol schwer löslich, in Äther unlöslich ist, festzustellen, analysirte ich das Ammonsalz derselben und fand, dass, wie vorauszusehen war, die Säure einbasisch ist.

Berechnet auf die Formel:



Berechnet:	Gefunden:
N = 14,4 %	14,9 %

0,1592 g Substanz ergaben
bei 753 mm und 22° t 21,2 ccm N
entspr. 1 ccm = 1,1221 mg N.

Einwirkung von Chlorkohlenoxyd auf o-Amidosalicylsäure.

Leitet man in eine überschüssig alkalische Lösung der o-Amidosalicylsäure Chlorkohlenoxydgas ein, so fällt nach Zusatz von Essigsäure ein hellbraun bis weisslich gefärbter Körper aus, der nach Lösen in Wasser und Kochen mit Thierkohle sich in mikroskopischen Kryställchen ausscheidet, deren Schmelzpunkt über 300° C liegt. Sie sind unlöslich in Äther, Ligroïn, Benzol, schwer löslich in Alkohol. Die Einwirkung des Gases auf die Amidosalicylsäure lässt sich in folgender Gleichung erläutern:

$$2\,C_6H_3\begin{cases}COOH\\OH\\NH_2\end{cases} + COCl_2 = CO\begin{cases}NH.C_6H_3\begin{cases}COOH\\OH\end{cases}\\NH.C_6H_3\begin{cases}OH\\COOH\end{cases}\end{cases} + 2HCl.$$

Die Violettfärbung mit Eisenchlorid zeigte, dass die Amid- und nicht die Hydroxylgruppen angegriffen waren.

Die Analyse bestätigte die Bildung der oben abgeleiteten Harnstoffdisalicylsäure.

Berechnet:	Gefunden:
C = 54,21 %	54,23 %
H = 3,61 „	3,49 „
N = 8,43 „	8,43 „

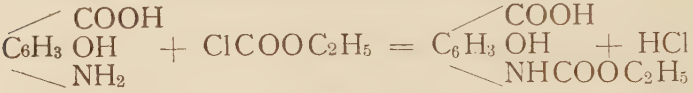
0,1814 g Substanz ergaben
0,3607 g CO_2 und
0,0563 g H_2O.

0,2902 g Substanz ergaben
bei 753 mm und 18° t 21,4 ccm N
enstpr. 1 ccm = 1,1442 mg N.

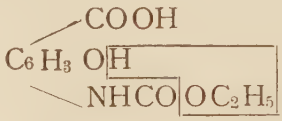
o-Carboxäthylamidosalicylsäure.

Der Chlorkohlensäureäthylester ist bekanntlich ein vortreffliches Mittel, um die Carboxäthylgruppe synthetisch in Verbindungen einzuführen.

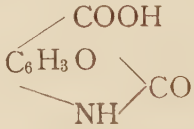
In unserem Falle lässt sich die Einwirkung durch die folgende Gleichung veranschaulichen:



Bei der Orthostellung der Hydroxylgruppe zum Carboxäthyl könnte gleichzeitig eventuell eine Abspaltung von Alkohol stattfinden:



sodass ein Ringschluss eintreten würde



was jedoch gemäss der Violettfärbung, welche das Produkt mit Eisenchlorid zeigt, und nach der Analyse nicht der Fall ist, wenn man die beiden Körper folgendermassen auf einander einwirken lässt.

6,2 g salzsaure o-Amidosalicylsäure löst man in Alkalikarbonat und schüttelt mit 25 g Chlorkohlensäureäthylester im Scheidetrichter; nach einiger Zeit scheidet sich ein krystallinischer Körper aus, der nach dem Absaugen und Waschen mit H_2O, aus einem Gemisch von Alkohol und Benzol umkrystallisiert, sich in weissen Täfelchen zeigt, die man zur weiteren Reinigung — Entfernung von

wenig sich bildendem Harze — in absolutem Alkohol löst und mit Wasser als weisse Masse fällt.

Die neue Säure

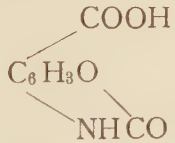
ist in Wasser unlöslich, in Äther, absolutem Alkohol und Aceton leicht und in Benzol, Ligroïn schwer löslich und hat einen Schmelzpunkt von 155° C.

Die Analyse ergab:

Berechnet:	Gefunden:
C = 53,3 %	53,6 %
H = 4,9 „	5,1 „
N = 6,2 „	6,5 „

0,2048 g Substanz ergaben
0,4028 g CO_2 und 0,0938 g H_2O.
0,1992 g Substanz ergaben
bei 765 mm und 13°t 11,1 ccm N
entspr. 1 ccm = 1,1898 mg N

Kocht man diese o-Carboxäthylamidosalicylsäure einige Zeit mit Natronlauge, so verseift sich dieser Körper unter Abspaltung von Alkohol zu dem Salz des Körpers



Die Einwirkung von Eisenchlorid ergab eine schwache Rotfärbung, sodass man also eine Einwirkung auf die Hydroxylgruppe schon vorher annehmen konnte.

Nach dem Kochen mit Natronlauge fällt man die Säure mit verdünnter Salzsäure als schmutziggelben Körper; derselbe wird nach dem Absaugen und

Waschen mit Wasser in verdünntem Alkohol gelöst und mit Thierkohle eine Zeit gekocht, dann filtrirt. Es scheiden sich nach dem Erkalten weisse Kryställchen vom Schmelzpunkt über 300° C. aus; sie sind in Wasser, Benzol und Ligroïn schwer, in absolutem Alkohol sehr leicht löslich.

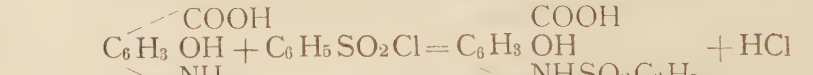
Die Analyse ergab:

Berechnet:	Gefunden:
C = 53,63 %	53,3 %
H = 2,78 „	2,9 „
N = 7,82 „	8,1 „

0,1892 g Substanz ergaben
0,3701 g CO_2 und 0,0502 g H_2O;
0,1361 g Substanz ergaben
bei 768 mm und 11° t 9,1 ccm N
entspr. 1 ccm = 1,2051 mg N.

o-Benzolsulfonamidosalicylsäure.

Um eine Sulfonsäure auf die Amidosalicylsäure einwirken zu lassen und das Resultat der Einwirkung festzustellen, benutzte ich das Benzolsulfonchlorid. Es bildete sich ein Sulfoderivat nach der Gleichung:



welches mit Eisenchlorid eine Violettfärbung ergab.

Der Versuch wird ausgeführt, indem man 7 g salzsaure Amidosalicylsäure in Natriumcarbonat löst und mit 6,4 g Benzolsulfonchlorid versetzt, das Gemisch im Scheidetrichter so lange tüchtig schüttelt, bis die Öltröpfchen des Chlorides verschwunden sind. Nach kurzer Zeit scheidet sich eine krystallinische

Masse aus, die man absaugt, mit Wasser und Äther nachwäscht und aus einer Mischung von absolutem Alkohol und Benzol als wasserhelle Krystallsäulchen erhält; die Mutterlauge versetzt man dann mit verdünnter Salzsäure, wodurch eine weitere Menge des neuen Körpers ausfällt: sollte dieser sich eventuell als Harz ausscheiden, so löst man dasselbe in Natronlauge und fällt die Säure nochmals aus.

Der Schmelzpunkt des Sulfoderivates liegt bei 194° C., es ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Äther, Aceton, Ligroïn und Benzol, in Alkohol leicht löslich, mit Wasser aus der alkoholischen Lösung ausfällbar.

Berechnet:	Gefunden:
C = 53,24%	53,31%
H = 3,75 „	3,78 „
N = 4,77 „	4,92 „
S = 10,92 „	11,21 „

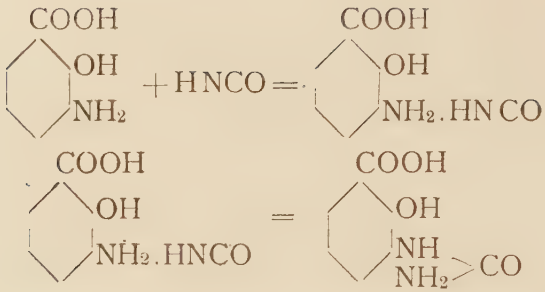
0,1474 g Substanz ergaben
0,2881 g CO_2 und 0,05015 g H_2O

0,1912 g Substanz ergaben
bei 746 mm und 13° t 8,1 ccm N
entspr. 1 ccm = 1,1598 mg N

0,1844 g Substanz ergaben
0,1507 g $BaSO_4$,
entspr. 0,0206 g S = 11,2% S.

o-Uramidosalicylsäure.

Bei der Einwirkung von Cyansäure auf die o-Amidosalicylsäure erhielt ich ein Produkt, dessen Bildungsweise sich folgendermassen darstellen lässt:



Den Versuch selbst stellt man in der Weise an, dass man die salzsaure o-Amidosalicylsäure in Wasser suspendirt, Kaliumcyanat in berechneter Menge, fein gepulvert, zusetzt und gelinde erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das Harnstoffderivat mit verdünnter Salzsäure als weisse Masse ausgefällt, die aus heissem Wasser umkrystallisiert wird. Dieses Produkt zeigt einen Zersetzungspunkt von 215° C. und ist in Alkohol schwer, in Benzol, Äther, Petroläther unlöslich. Eisenchlorid giebt eine violette Färbung.

Berechnet:	Gefunden:
C = 49,0 %	49,2 %
H = 4,1 „	4,1 „
N = 14,3 „	14,8 „

0,0937 g Substanz ergaben
0,1649 g CO_2 und 0,0377 g H_2O
0,0880 g Substanz ergaben
bei 746 mm und 21,5° t 11,7 ccm N
entspr. 1 ccm = 1,1142 mg N

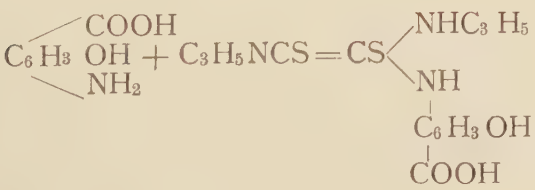
o-Allylthioharnstoffsalicylsäure.

Ein Thioharnstoffderivat der o-Amidosalicylsäure durch Einwirkung von Rhodankalium oder Rhodan-

ammonium zu erhalten, blieb erfolglos. Dagegen gelang es mit Hilfe der Senföle und zwar auf folgende Weise:

Man löst 7,2 g salzsaure Amidosalicylsäure in Pyridin — in alkoholischer oder Sodalösung gelang es nicht —, setzt 8 g Allylsenföl zu und lässt 2 bis 3 Tage stehen, säuert mit verdünnter Salzsäure im Überschuss an und lässt wieder einen Tag stehen. Nach dieser Zeit fällt ein weisser Körper aus, der nach dem Absaugen und Waschen mit absolutem Alkohol aus einem Gemisch von Benzol und absolutem Alkohol umkrystallisiert wurde, wobei man wasserhelle, derbe Krystallsäulchen erhält, die den Schmelzpunkt 156° hatten. Diese neue Säure ist in Wasser unlöslich, in absolutem Alkohol leicht, in Äther und Aceton sehr leicht löslich, in Benzol und Ligroïn heiss löslich. Erwärmt man die Säure mit Wasser, so bildet sich das Senföl und die o-Amidosalicylsäure zurück, ersteres kann man deutlich am Geruch wahrnehmen; das weisse Silbersalz ist am Lichte schnell zersetzlich.

Der Vorgang lässt sich in folgender Gleichung zum Ausdruck bringen:



Berechnet:	Gefunden:
C = 52,35 %	52,51 %
H = 4,76 „	4,84 „
N = 11,11 „	11,52 „
S = 12,69 „	12,8 „

0,1440 g Substanz ergaben
0,2772 g CO_2 und 0,0627 g H_2O
0,1930 g Substanz ergaben
0,1798 g $BaSO_4$ = 12,8 % S
entspr. 0,02469 g S.

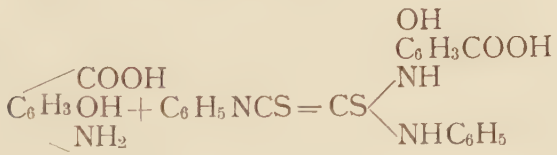
o-Phenylthioharnstoffsalicylsäure.

Ganz analog dem Allylsenföl verhält sich das Phenylsenföl. Man verfährt hier ganz ähnlich, indem man 6 g salzsaure o-Amidosalicylsäure in Pyridin löst, 4,8 g Phenylsenföl zusetzt und das Reaktionsgemisch zwei Tage stehen lässt. Nach dieser Zeit fällt man das gebildete Kondensationsprodukt mit verdünnter Salzsäure als weisse Masse aus; sollte es auch hier vorkommen, dass sich eine harzige Masse ausscheidet, so löst man dieselbe in Alkali und fällt nochmals mit Säure, wonach sich gewöhnlich eine krystallinische Masse ausscheidet. Die aus verdünntem Alkohol umkrystallisirte Säure hat einen Zersetzungspunkt von 263° C; lässt man dieselbe mit Wasser, zumal unter Erwärmen, eine Zeit lang in Berührung, so zersetzt sich auch dieses Produkt und zwar unter Rückbildung von Phenylsenföl und o-Amidosalicylsäure, ersteres ist wieder an dem intensiven Geruch kenntlich.

Um eine derartige Zersetzung zu vermeiden, krystallisirt man die Säure aus Benzol um, woraus man derbe weisse Krystallbüschel erhält, die man, um geringe Mengen eines sich gebildeten braunen Harzes zu entfernen, in absolutem Alkohol kalt löst, filtrirt und mit kaltem Wasser als schneeweisses Pulver fällt.

Dasselbe ist in Äther und absolutem Alkohol sehr leicht, in Benzol und Ligroïn heiss löslich, in Wasser unlöslich. Diese neue Säure ist aus der alkalischen Lösung durch Eisessig nicht ausfällbar. Das weisse Silbersalz ist ebenfalls am Lichte schnell zersetzlich.

Die Umsetzungsgleichung der o-Amidosalicylsäure und des Phenylsenföls lautet:



Berechnet:	Gefunden:
C = 58,33 %	58,5 %
H = 4,16 „	4,5 „
N = 9,72 „	9,8 „
S = 11,11 „	11,5 „

0,1095 g Substanz ergaben
0,2351 g CO_2 und 0,0445 g H_2O.

0,1655 g Substanz ergaben
bei 764 mm und 13°t 13,6 ccm N
entpr. 1 ccm = 1,1882 mg N.

0,1682 g Substanz ergaben
0,1410 g $BaSO_4$
entspr. 0,01936 S = 11,51 %.

Die Einwirkung von Aldehyden auf die o-Amidosalicylsäure erfolgt ziemlich leicht, indem aus einem Molekül Aldehyd und einem Molekül Säure ein Molekül Wasser austritt.

Die von mir untersuchten Kondensationsprodukte mit Formaldehyd, Benzaldehyd und Salicylaldehyd sind in fast allen Lösungsmitteln schwer lösliche Körper.

o-Methylenamidosalicylsäure.

Die Kondensation der o-Amidosalicylsäure mit Formaldehyd lässt sich in folgender Gleichung ausdrücken:

$$C_6H_3\begin{cases}COOH\\OH\\NH_2\end{cases} + HCHO = C_6H_3\begin{cases}COOH\\OH\\N=CH_2\end{cases} + H_2O.$$

Den Versuch führt man aus, indem man 5 g salzsaure o-Amidosalicylsäure in überschüssigem Formaldehyd — ca. 2 g — löst und etwas erwärmt; beim Erkalten scheidet sich eine rotgefärbte Masse aus, die in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich ist, daher keiner Reinigung unterzogen werden konnte.

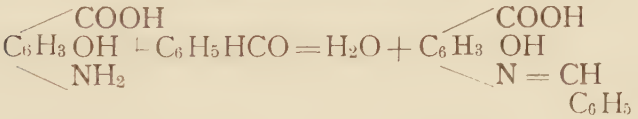
o-Benzylidenamidosalicylsäure.

Zu der alkoholischen Lösung von 5 g salzsaurer o-Amidosalicylsäure setzt man die berechnete Menge

Benzaldehyd und schüttelt im Scheidetrichter etwa 20 Minuten; nach kurzer Zeit scheidet sich eine gelbe krystallinische Masse aus, die in Alkohol schwer, in Wasser unlöslich, in Benzol, Ligroïn, Aceton und Äther sehr schwer löslich ist.

Zur Reinigung wird die neue Säure in kochendem Alkohol gelöst und einige Zeit mit Tierkohle gekocht; nach dem Filtrieren der schwach gelblichen Lösung scheidet sich ein gelbes Krystallmehl aus, dessen Schmelzpunkt bei 300° C. noch nicht erreicht war.

Zur Berechnung diente folgende Gleichung:



Berechnet:	Gefunden:
C = 69,74 %	69,5 %
H = 4,56 „	4,9 „
N = 5,81 „	5,9 „

0,1431 g Substanz ergaben
0,3647 g CO_2 und 0,06311 g H_2O.

0,1763 g Substanz ergaben
bei 756 mm und 13°t 9,0 ccm N
entspr. 1 ccm = 1,1756 mg N.

Es wäre bei der Einwirkung der Aldehyde auch denkbar, dass sich zwei Moleküle der o-Amidosalicylsäure mit einem Molekül Aldehyd unter Wasseraustritt kondensirt hätten, wobei also eine zweibasische Säure entstanden wäre; dass dieses hier nicht der Fall war, bewies ich mit Hülfe des

Ammonsalzes, dass ich mit alkoholischem Ammoniak und Fällen mit Äther darstellte.

Dasselbe ist ein gelblicher Körper, der sich aus Alkohol umkrystallisiren lässt.

Die Stickstoffbestimmung ergab auf den Körper:

$$C_6H_3\begin{cases}COONH_4\\OH\\N=CH\\C_6H_5\end{cases}$$

die Werte:

Berechnet:	Gefunden:
N = 10,84 %	11,01 %
0,1113 g Substanz ergaben	
bei 762 mm und 12°t	10,3 ccm N
entspr. 1 ccm = 1,1903 mg N.	

o-Oxybenzylidenamidosalicylsäure.

Dieses weitere Condensationsprodukt wird dargestellt, indem man 5 g salzsaure o-Amidosalicylsäure in absolutem Alkohol löst, die auf 1 Molekül berechnete Menge Salicylaldehyd zufügt und kurze Zeit erwärmt. Nach dem Erkalten scheidet sich reichlich ein intensiv gelber Körper aus, der sich beim Erwärmen mit Wasser sehr leicht zersetzt. Die Bildungsgleichung ist folgende:

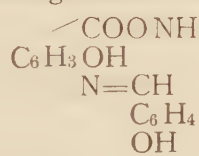
$$C_6H_3\begin{cases}COOH\\OH\\NH_2\end{cases} + C_6H_4OHCHO = H_2O + C_6H_3\begin{cases}COOH\\OH\\N=CH\\C_6H_4.OH\end{cases}$$

Der Schmelzpunkt dieser neuen Säure liegt bei 207° C., sie ist in heissem Wasser unter Zersetzung, (auch beim Erhitzen mit Alkohol konnte

ich eine teilweise Zersetzung konstatiren) — löslich, in Benzol und Ligroïn fast unlöslich. Kocht man die o-Oxybenzylidenamidosalicylsäure längere Zeit mit Wasser, so verschwindet die gelbe Farbe nach und nach, und beim Erkalten scheidet sich eine Krystallmasse aus, die den Schmelzpunkt 235° C. zeigt, also offenbar o-Amidosalicylsäure ist.

Wegen der Zersetzlichkeit der Säure ergab die Analyse sehr ungenaue Zahlen, so dass ich dieselben hier nicht erst anführen will.

Das mit Hilfe von alkoholischem Ammoniak und Fällen mit Äther erhaltene und aus absolutem Alkohol umkrystallisirte Ammonsalz ist gelb gefärbt. Die Stickstoffbestimmung lieferte der Formel



entsprechende Werte.

Berechnet:	Gefunden:
N = 10,2%	10,6%

0,1926 g Substanz ergaben

bei 759 mm und 13°t 17,3 ccm N

entspr. 1 ccm = 1,18031 mg N

Einwirkung von Cyangas auf o-Amidosalicylsäure.

Analog den Versuchen von Griess[1], bei denen er Cyangas auf die wässrige oder alkoholische Lösung der Anthranilsäure einwirken liess, versuchte ich eine Einwirkung des Cyangases auf die o-Amidosalicylsäure zu erzielen.

[1]) Ber. 2,415; 15,447.

Zu diesem Zwecke stellte ich eine konzentrirte Lösung von salzsaurer o-Amidosalicylsäure in absolutem Alkohol dar und leitete einige Stunden Cyangas ein. Nach einigem Stehen schied sich eine graue Krystallmasse ab, die nach dem Absaugen und Waschen mit Wasser bei näherer Untersuchung keinen Salzsäuregehalt aufwies und nach dem Schmelzpunkt — (235° C) und der Stickstoffbestimmung unzweifelhaft — o-Amidosalicylsäure war. Ein Einleiten von Cyangas in die Suspension der freien Säure in absolutem Alkohol blieb resultatlos — leider ist die freie Säure in Alkohol unlöslich. —

Um eine Einwirkung bei höherer Temperatur zu erzielen, sättigte ich die alkoholische Lösung der salzsauren o-Amidosalicylsäure mit Cyangas, schloss sie in ein Bombenrohr ein und erhitzte die Flüssigkeit einige Stunden auf 90°—100° C. Nach dem Erkalten hatte sich eine braun gefärbte Masse abgeschieden, die nach dem Reinigen — wie Schmelzpunkt und Stickstoffbestimmung zeigten — o-Amidosalicylsäure ergab, so dass also auch hier keine tiefere Einwirkung des Cyangases stattgefunden hatte, sondern nur eine Abspaltung von Salzsäure bewirkt war.

Dieses Verhalten der o-Amidosalicylsäure ist um so interessanter, als einer meiner Collegen, Herr Penkala, der sich gleichzeitig mit der p-Amidosalicylsäure befasste, mit Cyangas sehr glatt einen interessanten Körper erhielt, während er wieder mit dieser Säure, weder mit Allyl- noch mit Phenylsenföl irgend ein greifbares Resultat erzielte, wobei ich schön krystallisirende Verbindungen erhielt.

Durch die vorliegende Arbeit wurde die Reaktionsfähigkeit der o-Amidosalicylsäure im Wesentlichen in folgenden Punkten festgestellt:

Die Säure reagirt mit salpetriger Säure unter Bildung einer Diazosalicylsäure, die sich, wie alle wahren Diazokörper, zu Azokörpern verkuppeln lässt. Die Diazosäure kann man zu einem Hydrazin reduciren, welch letzteres mit Aldehyden und Ketonen zu Hydrazonsäuren condensirbar ist.

Durch Ameisensäure entsteht aus der o-Amidosalicylsäure eine Formylverbindung: Monochloressigsäure wirkt in zwei verschiedenen Richtungen auf die o-Amidosalicylsäure ein:

1., bei der Schmelztemperatur der Monochloressigsäure Bildung einer Dikarbonsäure,

2., bei Siedetemperatur der Monochloressigsäure ausserdem Wasserabspaltung. Bei der Veresterung der beiden erhaltenen Säuren entsteht aus beiden nur der Ester der Monokarbonsäure, sodass also bei der Esterificirung der Dikarbonsäure eine Wasserabspaltung stattfindet. Die Verseifung dieses Esters geht sehr leicht von statten.

Essigsäureanhydrid wirkt gleichzeitig acetylirend und wasserentziehend unter Bildung der o-Äthenylamidosalicylsäure. Phosgengas verkettet in alkalischer Lösung zwei Moleküle o-Amidosalicylsäure mittelst der Gruppe CO.

Die o-Amidosalicylsäure vereinigt sich mit Chlorkohlensäureäthylester unter Salzsäureaustritt zu der o-Carboxäthylamidosalicylsäure, die durch geeignete Mittel leicht verseift wird.

Durch Benzolsulfonchlorid tritt aus der o-Amidosalicylsäure ein Wasserstoffatom der Amidogruppe mit dem Chlor des Chlorides als Salzsäure aus, und es resultirt die o-Benzolsulfonamidosalicylsäure.

Bei der Einwirkung von Cyansäure — als Kalisalz — bildet sich ein Cyansäurederivat, welches sich zu einem Harnstoffderivat umlagert.

Allyl- und Phenylsenföl reagiren in Pyridinlösung der o-Amidosalicylsäure in der Weise auf die Säure ein, dass sich schön krystallisirende Thioharnstoffderivate bilden.

Formaldehyd, Benzaldehyd und Salicylaldehyd spalten mit einem Molekül o-Amidosalicylsäure ein Molekül Wasser ab unter Bildung von schwer löslichen Condensationsprodukten.

Eine Einwirkung von Cyangas ist unter den verschiedensten Versuchsbedingungen nicht erreicht worden.

Vorliegende Arbeit wurde, auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. E. von Meyer im Organischen Laboratorium der Königl. Sächs. Technischen Hochschule zu Dresden ausgeführt.

Es sei mir auch an dieser Stelle erlaubt, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. E. von Meyer, für die Erteilung wertvoller Ratschläge und für all die Liebenswürdigkeit, mit der er mir stets zur Seite gestanden hat, sowie für die Überlassung des zu dieser Arbeit benötigten Ausgangsmaterials, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.